

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

63^{N°}

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Miguel S. GATTEGNO

Né le 2 Février 1900, à Salonique

LA CARENCE HORMONALE

dans les états chroniques d'Adynamie

et son traitement par le Sérum de jeune bovidé

“ ESSAIS THÉRAPEUTIQUES ”

Président : M. LOEPER, Professeur

ÉTAMPES
IMPRIMERIE DAUSSE

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Miguel S. GATTEGNO

Né le 2 Février 1900, à Salonique

LA CARENCE HORMONALE

dans les états chroniques d'Adynamie

et son traitement par le Sérum de jeune bovidé

“ ESSAIS THÉRAPEUTIQUES ”

Président : M. LOEPER, Professeur

ÉTAMPES
IMPRIMERIE DAUSSE

1934

THESE

DOCTORAT EN MEDICINE

CHIMIE ORGANIQUE

LA CARENCE HORMONALE

et son traitement par la hormone hypophysaire



1935

Imprimerie de la Faculté de Médecine

1935

LA CARENCE HORMONALE

A MON ONCLE,
JULIUS LAVIS,
175 WEST 93rd STREET,
NEW-YORK CITY,

Témoignage d'affection et de reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LA CARENCE HORMONALE

dans les états chroniques d'Adynamie

et son traitement par le Sérum de jeune bovidé

INTRODUCTION

CHAPITRE I

Les Facteurs Endocriniens du Dynamisme Vital :

1° La Notion de Dynamisme Vital :

- a) Rôle endocrinien des capsules surrénales.
- b) Rôle endocrinien des glandes génitales.
- c) Rapport des glandes génitales avec les autres organes — équilibre endocrinien.

CHAPITRE II

Symptomatologie des Etats d'Adynamie par Carence Hormonale :

- 1° Par insuffisance surrénale.
- 2° Par insuffisance génitale.
- 3° Modification des humeurs dans les états de sénilité.

CHAPITRE III

Etude Critique des Moyens Utilisés contre les Etats de
Carence Hormonale :

- 1° Les Greffes de tissu glandulaire.
- 2° Méthodes chirurgicales pour amener l'hyper-fonctionnement des glandes insuffisantes.
- 3° Les Extraits d'Organes (Opothérapie).
- 4° Les Hormones pures.
- 5° Le Sérum d'animaux jeunes :

a) Expériences de H. Busquet.

b) Applications cliniques :

Chez la femme : Thèse Antébi.

Chez l'homme : Ch. Levassort.

Chez les enfants : Comm. de Mme Pouchet-Souffland.

CHAPITRE IV

Observations Personnelles faites avec le Sérum de jeune
bovidé :

- 1° Technique de l'administration.
- 2° Observations personnelles.
- 3° Conclusions.

BIBLIOGRAPHIE

I. Endocrinologie générale.

II. Endocrinologie spéciale :

- a) Glandes surrénales.
- b) Hormones sexuelles masculines.
- c) Hormones sexuelles féminines.
- d) Sérum de jeune bovidé.

INTRODUCTION

Nul sujet n'est plus fascinant en biologie que l'étude des facteurs qui influencent ou maintiennent le tonus organique et psychique d'un individu.

C'est d'abord un sujet vieux comme le monde, mais qui ne doit son attrait particulier qu'aux travaux de biologie expérimentale de ces quarante dernières années.

L'intérêt que nous avons toujours porté aux travaux d'endocrinologie expérimentale nous a poussé à traiter un certain nombre de malades avec du sérum activé de jeune bovidé. Les résultats acquis nous ont semblé suffisamment intéressants pour nous encourager à écrire ce modeste opuscule.

Notre travail sera divisé en trois parties : 1° Les Facteurs endocriniens du dynamisme vital ; 2° la symptomatologie des états de carence hormonale et 3° les moyens thérapeutiques utilisés jusqu'à présent contre ces états avec le résultat des expériences très intéressantes de Carrel, les recherches de H. Busquet et le résultat de nos expériences personnelles sur des individus des deux sexes.

Le nombre d'observations que nous présentons est forcément limité, car il est difficile, dans l'état d'esprit actuel du public, de parler de sérum de jeune bovidé sans rencontrer du scepticisme ou de l'ironie. Néanmoins, nous espérons continuer nos recherches sur une base plus strictement physio-pathologique dans un avenir très prochain.

« On donne généralement le nom de découverte à la connaissance d'un fait nouveau ; mais je pense que c'est l'idée qui se rattache au fait découvert qui constitue en réalité la découverte... »

Cl. Bernard, Introd. à l'Etude
de la Méd. Exp. p. 61.

CHAPITRE I

Les Facteurs endocriniens du Dynamisme vital

1° *La Notion de Dynamisme Vital.*

Nous définirons volontiers le dynamisme vital comme la résultante d'une infinité de facteurs biochimiques réagissant les uns sur les autres par l'intermédiaire du système nerveux central et sympathique, dans l'intimité des tissus, et donnant lieu subjectivement à un état de bien-être, d'entrain, d'euphorie, que ressent l'individu, et perceptible objectivement d'une façon sommaire par l'étude des fonctions circulatoires, du métabolisme général, et la résistance à la fatigue physique et psychique.

Comment comprendre en effet ce dynamisme vital; sans étudier d'abord le rôle prépondérant des glandes endocrines ? Nous le ferons brièvement, quoique le sujet épuiserait de gros volumes. « Comment, en effet, se désintéresser d'elles, écrit Guy Laroche (1), comment ne pas s'enthousiasmer pour l'étude des glandes qui président à notre évolution, qui règlent le passage de l'enfance à la puberté, de la puberté à l'âge adulte, et de l'âge adulte à la sénescence et à la mort ?... Comment ne pas s'intéresser à des agents qui règlent notre nutrition, notre méta-

(1) Guy Laroche. — Opothérapie endocrinienne. Paris 1933. Avant-propos de l'Édition de 1925.

bolisme chimique et probablement nos émotions et nos sensations, notre vie psychique et intellectuelle ?... »

Or, si toutes les glandes endocrines connues contribuent chacune selon sa fonction au maintien du dynamisme vital, certaines d'entr'elles contribuent plus spécialement par leurs produits de sécrétion à créer la résistance à la fatigue physique et intellectuelle, à l'état de bien-être, d'entrain : ce sont les glandes cortico-surrénales et les glandes génitales.

a) Rôle endocrinien des capsules surrénales.

Les capsules surrénales sont absolument essentielles à la vie : ces faits découlent des expériences de décapsulation faites sur l'animal pour la première fois par Brown-Sequard en 1856. Ses chiens décapsulés présentaient de la faiblesse musculaire, de l'hypothermie, affaiblissement du pouls suivi de mort avec des phénomènes paralytiques ou d'intoxication. Les recherches plus récentes ont précisé d'abord que les capsules surrénales ont pour principale fonction de modifier, neutraliser ou détruire des substances toxiques engendrées par la fatigue musculaire, et, pense-t-on (1) de maintenir la tension artérielle. Cette dernière fonction est essentiellement médullaire et n'est pas absolument indispensable à la vie.

La médullo et la cortico-surrénale sont, en effet, très distinctes au point de vue histologique et embryologique. Des expériences de dissociation très difficiles ont, néanmoins, été faites. Houssay, de Buenos-Ayres, en effet a réussi à enlever par curetage les médullo-surrénales chez le chien : celui-ci non seulement survit, mais se comporte comme un chien normal ! Quelque temps après Houssay enlève la corticale : le chien meurt très vite avec des phénomènes d'intoxication aiguë exactement comme ceux de Brown-Sequard.

Ces expériences confirmées par d'autres expérimentateurs ont reçu surtout leurs preuves éclatantes dans les recherches expérimentales des états d'insuffisance surrénale. Alors que l'adrénaline, de quelque façon et à quelque dose qu'on l'admi-

(1) On verra plus loin les expériences de Houssay et du Professeur Cannon à ce sujet.

nistre est impuissante à maintenir en vie un animal surrénal-éctomisé ou un addisonnien, l'extrait cortico-surrénal de Swingle et Pfiffner suffit à les maintenir en vie pratiquement indéfiniment, agissant dans ces états presque aussi spécifiquement que l'insuline dans le diabète sucré. Il ranime les chats et chiens surrénalectomisés, même lorsqu'ils sont dans un état de coma. « L'absence d'hormone cortico-surrénale, dit le Professeur Hartman de Buffalo, entraîne de la faiblesse musculaire, la croissance est retardée, et la résistance aux toxines et infections est considérablement abaissée. L'hormone elle-même est constamment jetée dans le torrent circulatoire, au point qu'il y en a très peu dans le tissu glandulaire lui-même. »

Rowntree et Greene (1) à la Mayo Foundation obtinrent chez des addisonniens à la période pré-comateuse, des changements presque comparables à ceux qu'on obtient chez les diabétiques avec l'insuline. Les malades reviennent à la vie et en très peu de temps voient des symptômes alarmants telles que l'asthénie musculaire, les vomissements, la léthargie, l'épuisement physique et psychique disparaître. Des dosages de sucre sanguin ont montré à Britton et Silvette (2) que chez les animaux surrénalectomisés il y a une chute considérable de la glycémie, une augmentation du taux d'acide lactique du sang et une diminution du glycogène dans le foie et les muscles. Ils ont observé de plus que toutes ces variations retournent à la normale dès qu'on injecte de l'hormone cortico-surrénale à doses suffisantes.

Les constatations déjà vieilles de Bulloch et Sequeira (3) sur les tumeurs corticales ont montré l'influence du cortex surrénal sur les caractères sexuels secondaires. Une hypertrophie ou néoplasme du cortex peut produire un développement sexuel précoce et excessif, des masculinisations chez la femme, etc...

(1) L.-G. Rowntree, C.-H. Greene, W.-W. Swingle et J.-J. Pfiffner. — *Journal Am. Méd. Assn.* 1931, vol. 96, N° 2, p. 231.

L.-G. Rowntree. — *The Treatment of Patients with Addison's disease.* — *Science*, Nov. 7, 1930, pp. 482-483.

(2) S.-W. Britton et H. Silvette. — *Am. J. Physiol.* 1931, xciv., 15, 33. — *idem*, *Ibid.* 1932, c. 693, 701.

(3) Bulloch et Sequeira. — *Trans. of the Path. Soc. London*, 1905, lxxvi, 189.

Robert Hutchinson (1) au contraire a démontré que des tumeurs de la médullaire n'ont aucun effet sur les caractères sexuels secondaires.

Quant à la pression artérielle, des expériences du Professeur Cannon à l'Université Harvard ont montré que l'excision de la médullaire surrénale et le sympathique chez l'animal ne produit pas de baisse de la tension artérielle.

On reconnaît aussi à la cortico-surrénale une fonction thiopexique bien étudiée par le Professeur Loeper et ses élèves, Lesure, Decourt et Garcin. Ces auteurs ont montré en effet que la capsule surrénale fixait le soufre neutre et que ce soufre intervient dans la formation de la mélanine de la pigmentation cutanée. La cortico-surrénale a aussi une fonction glutathionique (Binet et Arnaudet). Elle fixe la glutathion, dipeptide de l'acide glutamique et de la cystéine. Ce glutathion jouerait un rôle antitoxique.

Le carotène, cette substance que le foie transforme en vitamine A, est aussi fixé par la cortico-surrénale. Or, cette substance se rapprochant des vitamines, joue un rôle des plus importants dans le dynamisme général et comme facteur de croissance, antixérophtalmique, anti-infectieux général non spécifique.

Il n'est pas jusqu'à la psychiatrie qui ne soit venue apporter son obole à la masse d'évidence sur le vaste rôle joué par les capsules surrénales. D'après Sir Frederick Mott, dans 143 cas de démence précoce, la tension artérielle moyenne était comparativement basse, et dans 100 cas autopsiés, « les surrénales étaient plus petites que dans n'importe quel autre groupe de cas étudiés récemment » (2).

D'après Marinesco, la myasthénie relèverait des troubles nerveux végétatifs, dûs à une perturbation du fonctionnement des glandes endocrines, parmi lesquelles la surrénale joue un rôle important.

Or, l'asthénie à type d'épuisement musculaire rapide, est le signe le plus précoce et le plus constant de la maladie d'Ad-

(1) Hutchinson, R — *Quart. Jl. of Med.*, 1907-8, i. 33.

(2) *British Med. Journ.*, July, 21, 1923, p. 95.

dison, rare heureusement, en clinique, et surtout de l'insuffisance surrénale chronique, bien étudiée par Sergent et Bernard (1). Les constatations anatomo-pathologiques ont montré chez tous ces sujets sans exception, soit une atteinte profonde des capsules surrénales (calcification, sclérose, mais surtout destruction par caséification tuberculeuse), soit une diminution du poids de la glande avec atrophie des cellules corticales.

Les facteurs émotionnels de tous les jours viennent aussi s'ajouter aux causes déjà si nombreuses de troubles endocriniens pour amener un déséquilibre et un épuisement hormonal avec une adynamie consécutive. Les belles expériences de W.-B. Cannon (2), Professeur de Physiologie à l'Université de Harvard (U.S.A.) démontrent l'effet de la faim, de la colère, de la douleur, de la peur, sur les surrénales en particulier. Ces facteurs émotionnels agissent comme de véritables toxines. Les réactions qui suivent les émotions violentes et répétées sur l'animal en expérience reproduisent le tableau typique de l'insuffisance cortico-surrénale moyenne chronique qui est, d'après Harrower (3), le plus commun des troubles endocriniens.

b) Rôle endocrinien des glandes génitales.

En dehors de leur sécrétion externe bien connue, les glandes génitales ont une sécrétion interne extrêmement importante pour le maintien du dynamisme vital.

On a essayé de localiser le siège de la fonction endocrine des glandes génitales. Si cette localisation est en partie au moins connue pour l'ovaire (follicule de de Graaf, corps jaune) elle est encore incertaine pour le testicule, les uns soutenant avec Ancel et Bouin que la fonction endocrine est représentée par les cellules interstitielles de Leydig (glande diastématique), les autres avec Pézard et Champy soutiennent au contraire que les cellules de la spermatogénèse doivent jouer un rôle dans

(1) Emile Sergent. — Etudes cliniques sur l'insuffisance surrénale, Paris 1898-1920.

(2) W.-B. Cannon. — « Bodily changes in pain, hunger, fear and rage ».

(3) H. Harrower. — A Manual of Pluriglandular Therapy, London, 1924.

l'élaboration de la sécrétion interne. La question n'est pas encore définitivement tranchée.

a) *Glande génitale mâle.* — Le rôle endocrinien du testicule a été soupçonnée depuis la plus haute antiquité. On trouve même dans les écrits des médecins du XVII^e siècle, des allusions assez précises. « ...Les testicules, écrivait Michel Ettmüller (1), en 1691, renferment un levain d'activité variable, bien qu'ils ne paraissent composés que d'un amas de vaisseaux très déliés. Ce levain s'éveille vers la quatorzième année. Il détermine alors les transformations de la puberté. Il modifie les humeurs du sang en les rendant plus volatiles et plus spiritueuses. Il donne la force et la vigueur au corps. Il fait naître le poil au menton et au pubis. Il impose ses caractères à chaque sexe... »

Plus près de nous son rôle a été étudié par presque tous les physiologistes depuis Brown-Sequard. En dehors des expériences de castration, trop connues pour que nous ayons besoin d'y revenir, les travaux récents jettent une lumière neuve sur la puissance de cette fonction.

C'est d'abord Pézard qui étudie la notion de quantité de substance glandulaire nécessaire pour maintenir les caractères sexuels secondaires, signes distinctifs du sexe de l'individu. Il démontre la réversibilité du sexe d'un animal par des expériences de castration, de greffe, d'injections de liquide testiculaire (chez les gallinacés). Ayant d'un coq fait par castration un chapon, il lui greffe du tissu testiculaire : le chapon développe sa crête, son barbillon, ses grandes et petites faucilles, ses ergots et reprend le comportement psycho-sexuel d'un coq (chant, combativité, ardeur sexuelle); ou bien il lui injecte du suc testiculaire pour atteindre les mêmes buts.

Dans une autre série d'expériences, ayant castrée une poule, et lui ayant greffé un testicule de coq, celle-ci développe les caractères sexuels secondaires et le comportement psycho-sexuel d'un coq.

Steinach de Vienne a fait les mêmes expériences chez les cobayes et les rats avec des résultats à peu près identiques.

(1) Michel Ettmüller. — *Pratique de médecine spéciale*. Lyon, Thomas Amaulry, 1691, p. 3 et suiv., cité par Jean Vinchon in *Ann. de Thér. Biol.*, 15 fév. 1933.

b) *Gonade génitale femelle*. — On sait que l'ovaire sécrète deux hormones actuellement connues : la folliculine et la lutéine, qui président au cycle ovarien, la folliculine étant l'hormone de la maturation folliculaire et la lutéine celle de la gestation. On connaît d'ailleurs le phénomène de l'hypertrophie correspondant à un hyperfonctionnement intense de la glande qui dure jusqu'à la lactation.

Pézard et Steinach ont pu faire sur les femelles, le premier chez les gallinacés, le second chez les rongeurs des expériences analogues à celles dont nous avons parlé plus haut. En greffant un ovaire à un coq castré, ou à un cobaye mâle castré, on en fait une femelle avec les mêmes transformations physiques et psycho-sexuelles.

Les expériences de Pézard et de Steinach ont donc permis d'établir que les gonades ont une sécrétion intense qui président au développement et au maintien des caractères sexuels secondaires, qu'elles ont en plus une influence primordiale sur le comportement psycho-sexuel de l'individu et sont de puissants facteurs de son dynamisme vital. L'absence ou l'insuffisance d'hormones génitales amène dans l'un et l'autre sexe des troubles dans le métabolisme général, des modifications physiques et psycho-sexuelles importantes.

Chez les animaux, par exemple, la castration détermine des modifications profondes de l'habitus, de la nutrition, des caractères sexuels secondaires, de la combativité, de l'ardeur sexuelle et de l'intelligence. Ainsi le chapon est gras, doux, craintif comme la poule, les plumes de la queue restent horizontales au lieu de se recourber comme chez le coq, on peut l'habituer à couvrir, il surveille les petits et les appelle en gloussant comme une poule, etc... L'étude de ces faits montre l'influence profonde des glandes génitales, non seulement sur la morphogénèse, mais sur le caractère des animaux.

On a de tout temps remarqué que les castrats des harems présentaient tous des phénomènes analogues, caractérisés par l'augmentation de poids, la régression des caractères sexuels secondaires, l'amoindrissement de la vitalité générale. Les eunuques, en effet, sont apathiques, paresseux, vieillissent vite et ont une intelligence des plus médiocres; ils ont en plus une

perte de goût pour le travail, manque d'ambition, d'entrain, d'euphorie, en un mot, de l'abaissement presque complet de leur dynamisme vital (1).

Plus intéressant au point de vue endocrinologique sont les insuffisants sexuels. En dehors de la castration, dont on rencontre relativement peu de cas en clinique humaine, on a baptisé du nom d'hypogonadiques des sujets souvent sans aucune tare héréditaire ou acquise, sans aucune maladie proprement dite, mais dont, pour des causes diverses (privations, fatigues, surmenage au moment de la puberté, surmenage sexuel et intellectuel) la vitalité générale est sensiblement diminuée.

A l'encontre des castrats, ils sont souvent doués d'une intelligence vive (peut-être par une légère hyperthyroïdie compensatrice ?), d'un désir de travail, et ressentent cruellement leur incapacité. Les essais cliniques faits par Henry Benjamin (2), avec l'hormone mâle de Funk (préparation plutôt grossière par rapport au produit purifié ou cristallisé qu'on a obtenu dernièrement), ainsi que les essais de Mc Cullagh et ses collaborateurs (3), et ceux de Rowntree et Greene, déjà cités, avec l'hormone de Swingle ont montré que ces cas relèvent nettement d'une insuffisance polyglandulaire et bénéficient d'une médication hormonale.

c) Rapport des glandes génitales avec les autres organes.
— *Equilibre endocrinien.*

Les rapports du corps thyroïde avec les gonades sont bien connus : les lésions ou l'absence congénitale de corps thyroïde amène de graves perturbations dans le fonctionnement des gonades (amenorrhée, dysmenorrhée, impuissance, eunuchoidisme, stérilité chez les deux sexes.)

Les rapports de l'hypophyse avec les gonades sont très étroits et ont été mis en lumière surtout grâce aux travaux

(1) Serge Voronoff. — *Etudes sur la Vieillesse*, Paris, 1925.

(2) Harry Benjamin. — The mâle hormone, N. Y. Med. JI and Record, June 4, 1930.

(3) E.-P. Mc Cullagh, D. Mc Cullagh et N.-F. Hicken. — *Diagnosis and treatment of genital insufficiency in the male*, Endocrinology, 1^{er} Fév. 1933.

récents de Zondek et de son Ecole. Cet auteur a démontré que le lobe antérieur de l'hypophyse est un stimulant et un régulateur des glandes génitales, qu'il est le moteur de la fonction sexuelle (1). Le lobe antérieur sécrète plusieurs hormones (Prolan A., hormone gonadotrope, Prolan B., hormone lutémisante, de Zondek, qui chacune influencent certaines phases de l'activité génitale.

La glande cortico-surrénale a également d'étroits rapports avec les glandes génitales. Nous avons vu plus haut (p. 11) qu'une hypertrophie de la cortico-surrénale amène une masculinisation chez la femelle. La glande cortico-surrénale semble être en plus étroite relation avec la glande mâle, tandis que la glande thyroïde influence davantage la glande femelle. Si cette corrélation a été mainte fois vérifiée en clinique, elle n'a pas encore reçu des preuves expérimentales concluantes.

Equilibre endocrinien. — Les glandes endocrines agissent donc les unes sur les autres par voie humorale, pour exciter ou freiner les sécrétions, et partant le métabolisme neuro-humoral. Dans ce concert glandulaire, les glandes génitales semblent avoir une action équilibrante, créant chez l'individu un état de bien-être, d'euphorie, qui correspond à l'état de santé. La suppression ou l'insuffisance des gonades amène une rupture de cet équilibre qui se traduit par des troubles précis et identiques chez la plupart des individus, permettant des diagnostics précis et des traitements appropriés qui rétabliront l'équilibre momentanément rompu.

Or, dans tous les états que nous venons d'étudier brièvement, les toniques usuels, tels que kola, noix vomique, et ses dérivés, adrénaline, arsenic, etc., sont absolument contre-indiqués. Ces sujets ont déjà très souvent abusés eux-mêmes pendant longtemps de stimulants, et beaucoup d'entr'eux sont des déséquilibrés à des degrés divers, avec un système vago-sympathique en perpétuel tangage. Ce ne sont pas des médicaments, mais des hormones qu'il leur faut.

(1) « Das Hypophysenvorderlappenhormon ist das ubergeordnete, geschlechtsspezifische, Sexualhormon, der Motor der Sexualfunktion. » (Zondek et Aschheim.)

Nous pouvons donc conclure que l'état de santé vigoureuse, de puissant dynamisme vital, est intimement lié au complexe endocrino-végétatif d'un individu, et que les glandes endocrines, en détruisant les toxines endo et exogènes, en stimulant les fonctions organiques, constituent de véritables transformateurs d'énergie, de puissantes sources de vitalité pour l'organisme... Que de par la variabilité même du tissu endocrinien en poids comme en valeur fonctionnelle, les états de carence hormonale sont bien plus fréquents que la plupart des auteurs ne l'admettent. La conception de la variabilité du dynamisme vital chez différents sujets, nous l'espérons, amènera le praticien à la pensée qu'il y a autre chose que la « maladie » à diagnostiquer dans la plupart des cas qui se présentent à lui.

« The fault, dear Brutus, is not in our stars,
But in ourselves that we are underlings... »

Shak., *Jul. Cæs.* I, 2, 140.

CHAPITRE II

Symptômatologie des Etats d'Adynamie par Carence hormonale

En dehors des états morbides proprement dits, tels que tuberculose, syphilis, maladies infectieuses, le dynamisme vital comme nous l'avons vu au chapitre précédent, est intimement lié au complexe endocrino-vénétatif d'un individu.

La découverte récente de nombreuses hormones, leur dosage dans le sang et les urines, montrent d'une façon évidente, qu'il y a entre les individus une grande différence endocrinienne, même chez ceux en état de santé apparente. Cette différence dans le dynamisme vital, s'il ne met pas la vie du sujet en danger, n'en contribue pas moins, au même titre qu'une maladie ou une lésion organique, à la placer en état d'infériorité dans la lutte pour la vie.

Brown-Sequard, dès 1869 posa le problème de l'adynamie de l'âge mûr avec netteté et essaya d'en donner la preuve expérimentale. « J'ai toujours cru, dit-il, que la faiblesse des vieillards est en partie due à l'amoindrissement des fonctions du testicule. » Et il affirma avoir observé sur lui-même, avec une préparation testiculaire, des effets « dynamogéniques considérables » suivant sa propre expression.

Dans un mémoire remarquable, intitulé « A Hypothesis of Hormone-Hunger » (1), Harrower pose l'hypothèse « que les

(1) Henry Harrower. — *New-York. Med. Jl and Record*, Aug. 16, 1919.

tissus ne se contentent pas de s'approprier les diverses hormones contenues dans le torrent circulatoire, mais qu'ils font cela quantitativement », ce qui revient à dire que chaque tissu a besoin pour fonctionner normalement, d'une quantité déterminée d'hormones. Dès lors, au fur et à mesure que les glandes endocrines, par méiopragie, envoient dans le torrent circulatoire de moins en moins d'hormones, il existe au sein des tissus chez certains sujets d'après Harrower, une véritable « faim d'hormones » (hormone-hunger). Que cette hypothèse n'est pas une simple vue de l'esprit mais correspond bien à une réalité, nous en avons la preuve dans les travaux cliniques de Rowntree et Greene, de Hartman, de Lévy-Simpson, sur les états d'insuffisance cortico-surrénale aigus et chroniques. En effet, alors que certains cas réagissent à des doses d'hormone de 10 à 20 cc. (extrait standardisé biologiquement), d'autres au contraire nécessitent des doses de 50 cc. et plus, tels le cas de McCrie, Mears et Millar et de Lévy-Simpson, rapportés dans le *British Medical Journal* du 1^{er} octobre 1932 (p. 625 et seq.).

Pour les autres produits de sécrétion glandulaire, les preuves sont moins faciles à donner; par exemple, pour les gonades, parce que toutes leurs hormones n'ont pas encore été isolées et ensuite par manque de tests biologiques pratiques et sensibles. Les recherches de Funk montrent cependant que certains individus, en mauvais état général, âgés de 35 ans, n'éliminent qu'un nombre limité d'unités-coqs d'hormone mâle alors que des individus du même âge, robustes, en éliminent facilement le double.

1° Symptômatologie des états d'adynamie par insuffisance surrénale.

Nous ne nous occuperons pas dans ce travail de la grande insuffisance surrénale représentée en clinique par la Maladie d'Addison, les surrénalites aiguës. Par contre, les états de moyenne et de légère insuffisance surrénale chroniques sont légion et ont une symptômatologie assez nette.

Le symptôme dominant est surtout représenté par l'asthénie à type d'épuisement musculaire rapide (fatigue précoce),

d'amaigrissement accompagné d'hypotension artérielle, de vertiges, de l'anorexie et quelquefois de vomissements. « Les insuffisants surrénaux moyens, dit le Professeur Sergent, sont des sujets pâles, apathiques, à pouls faible et à tension basse. » De pareils sujets ont un dynamisme vital très amoindri, et se trouvent toute leur vie en état d'infériorité physique et psychique dans la concurrence vitale.

2° Symptomatologie des états d'adynamie par insuffisance génitale.

En dehors des troubles qui suivent la castration, dont les symptômes sont bien connus, l'hypo-fonctionnement génital chez les deux sexes se traduit par une symptomatologie variable.

Chez la femme on note quelquefois de l'aménorrhée, mais plus souvent de la dysménorrhée, des métrorragies, de l'obésité des maux de tête, de la fatigue précoce et presque toujours des phénomènes de déséquilibre vago-sympathique (irritabilité du caractère) éréthisme cardiaque, insomnie.

Chez l'homme on relève une symptomatologie analogue : fatigue générale, métabolisme et échanges tissulaires ralentis, maigreur ou bien distribution anormale de la graisse au niveau des seins, flancs, cuisses et fesses (comme chez la femme) ; diminution de la force, de la volonté, de la combativité, l'ardeur et la nuissance sexuelle sont notablement diminuées. On constate des phénomènes de déséquilibre vago-sympathique mais moins accusés que chez la femme, et surtout un abaissement très net du dynamisme vital.

3° Modifications du sérum sanguin dans les états de carence hormonale et de sénilité.

Aux carences hormonales, dans les états d'adynamie chroniques et de sénilité, s'ajoutent des facteurs de toxines endogènes mises en lumière par les intéressantes recherches de Carrel à l'Institut Rockefeller de New-York.

La période post-ménopausique chez la femme et les états de fatigue générale et de sénilité chez l'homme montrent une

diminution ou une absence complète, suivant le cas envisagé, d'hormones sexuelles dans le sang et les urines (1), et la présence de toxines séniles. Carrel et Baker (2), étudiant l'action inhibitrice du sérum de vieux animaux sur la prolifération cellulaire, ont démontré que cette action était due à la concentration anormale de protéines et de lipoides dans le sérum de l'animal sénile (3).

Ils trouvèrent une augmentation dans la teneur totale du sérum en lipoides et en lécithine, tandis que la quantité de cholestérol diminuait. Les lipoides atteignaient en moyenne 0,876 mlgr. par 100 cc. dans le sérum des poules âgées de six mois et 1,059 mlgr. par 100 cc. dans le sérum des poules âgées de 4 à 5 ans. La quantité de phosphore provenant de la lécithine était de 4,800 mlgr. par 100 cc. du sérum des poules de 3 mois, de 5,73 mlgr. par 100 cc. pour les poules âgées de 6 mois et de 7,41 mlgr. par 100 cc. de sérum des poules de 4 à 5 ans.

Le cholestérol diminuait de 0,225 mlgr. par 100 cc. dans le sérum de 3 mois, à 0,143 mlgr. par 100 cc. dans le sérum des poules âgées de 4 à 5 ans. Ils concluent que l'augmentation du pouvoir inhibiteur du sérum est dû à une augmentation de la concentration des lipoides en général et de la lécithine. Ils trouvèrent en outre que la lécithine pure et le jaune d'œuf, inhibent la multiplication des fibroblastes.

Carrel et Baker pensent que chez certains individus âgés, le sang circulant contient des corps agissant comme des toxines inhibitrices de la vie cellulaire. Picado (4), dans une note présentée par M. Weinberg, de l'Institut Pasteur, démontra expérimentalement la production d'anticorps dans le sérum de jeunes après injection de poisons séniles. Le Dr. Busquet, dans une série d'expérimentations très intéressantes, montre l'effet qu'on peut tirer de ces notions pour « activer » le sérum de jeune bovidé en l'injectant par du sérum de vieux bœuf.

(1) Funk et Harrow ; Loewe et Voss. — *Loc. cit.*

(2) Carrel et Baker. — *Ann. de l'Inst. Rockf. New-York.*

(3) C. R. Soc. de Biol., t. xcv 1926, p. 170 et p. 1014.

(4) Picado. — C. R. Soc. Biol. 1929, p. 633.

CHAPITRE III

Etude critique des Moyens utilisés contre les Etats de Carence hormonale

De tous temps des esprits curieux se sont préoccupés de savoir pourquoi certains organismes étaient plus résistants que d'autres, pourquoi certains avaient une jeunesse très longue et d'autres une vieillesse prématurée. Toutes sortes d'hypothèses ont été émises, dès le Moyen Age, toutes sortes de remèdes ont été préconisés, certains charlatanesques, d'autres avec un fondement de science ou de préscience qui n'en constituent pas moins un des chapitres les plus curieux de l'histoire de la Médecine.

Ce n'est pas un des moindres titres de gloire de la biologie moderne que d'avoir, par une expérimentation rigoureuse montré d'abord le domaine et l'étendue du problème. Depuis les mémorables recherches de Claude Bernard et de Brown-Sequard, que de chemin a été parcouru ! Mais c'est avec les travaux retentissants de Brown-Sequard et ses communications à l'Académie de Médecine en 1889, qu'est née, sur des bases ô combien fragiles, l'organothérapie moderne.

Brown-Sequard, « expérimentateur-né », suivant l'expression du Professeur Gley, abandonna ses recherches malgré les résultats obtenus par lui-même, en face des hostilités et des méfiances que ces expériences suscitèrent. « Le minime résul-

tat positif annoncé par Brown-Sequard, écrit le Professeur Arthus, fut accueilli, au début tout au moins, dans les milieux physiologiques avec la plus profonde défiance, et beaucoup des nôtres considérèrent fait et théorie comme nuls et non avenus, d'emblée sans faire la moindre tentative de vérification, ce en quoi certes ils avaient tort, l'homme de science ne devant jamais condamner sans avoir judicieusement vérifié. Au laboratoire de physiologie de la Sorbonne, où j'étais alors jeune assistant, Dastre, mon maître, Loyer, mon ancien, se montraient tout particulièrement sceptiques, pour ne pas dire hostiles, et dans maintes autres maisons scientifiques, on pensait comme à la Sorbonne. » (1).

Ce qui nous étonne aujourd'hui, c'est que malgré les résultats remarquables obtenus par Brown-Sequard sur lui-même, sa méthode ait été abandonnée. En effet, dans son mémoire à l'Académie de Médecine, Brown-Sequard (2) prétendait avoir obtenu de ses injections un effet d'invigoration physique et intellectuelle non négligeable.

Est-ce parce que le sujet prêtait à la critique, ou bien parce qu'il fut exploité dans un but lucratif par d'autres ? La méthode tomba en discrédit et le Professeur Gley l'attribue à l'évidente faiblesse physiologique du travail de Brown-Sequard. Malgré cet abandon, l'idée géniale qui naquit de ses expériences, l'idée que certains organes jusque-là sans fonctions connues dans l'économie pourraient, grâce à des produits de sécrétion intime ou à des échanges tissulaires, influencer et redresser le métabolisme et le tonus général de l'organisme, cette idée-là, une fois née, progressa et se développa jusqu'à devenir aujourd'hui une science jeune, robuste et vigoureuse.

Mais les produits utilisés d'abord furent peu ou pas actifs ; on les préparait suivant des idées préconçues, croyant les glandes des tissus très délicats ne souffrant aucune insulte chimique. On s'attacha donc à les dessécher soigneusement dans le vide, à 0 degré, et à leur faire subir divers traitements qui nous semblent aujourd'hui de la plus pure fantaisie.

(1) Maurice Arthus. — Médit. sur les Orig. de l'Endocr. moderne, in Ann. de Thér. Biol., 15 Oct. 1933, p. 12.

(2) Brown-Sequard, Arch. de Phys., 1889, Vol. XXVI, p. 651 et 739.

Ensuite, la symptomatologie des états endocriniens était des plus vagues. L'expérimentation n'était pas suffisante, et ce n'est que récemment qu'on a étudié les grands syndromes endocriniens et aussi leurs associations, créant des états à symptomatologie complexe, mais encore assez reconnaissables.

Pour combattre ces états, divers moyens ont été préconisés tour à tour. Nous étudierons succinctement les greffes de tissus glandulaires, les méthodes chirurgicales pour amener l'hyperfonctionnement des glandes insuffisantes, les extraits d'organes ou opothérapie, les hormones pures, et enfin le sérum d'animaux jeunes.

1° *Les greffes de tissu glandulaire.*

C'est au Dr. Serge Voronoff que revient le grand mérite d'avoir étudié à fond, sur l'animal, et sur l'homme, les effets revitalisants des greffes testiculaires.

Sa technique consiste à prélever sur le signe anthropoïde la glande génitale (ovaire ou testicule) et à la greffer sur-le-champ sur l'individu receveur. Le testicule est d'abord sectionné en 4 à 6 tranches dont deux à trois sont greffées sur la vaginale de chaque loge testiculaire. Les ovaires sont greffés sur les grandes lèvres. Les greffons se nourrissent d'abord par imbibition mais contractent très rapidement une circulation par des vaisseaux néoformés.

Steinach de Vienne avait préconisé presque en même temps que Voronoff la vaso-ligature ou ligature des canaux déférents, dans un but d'invigoration générale. S'inspirant des travaux d'Ance! et Bouin sur la glande diastématique, Steinach par sa vaso-ligature espérait que grâce à la dégénérescence des cellules de la ligne spermatogénétique, il se produirait une hypertrophie et par conséquent un hyperfonctionnement de la glande intestitielle. Malgré quelques expériences concluantes sur de vieux animaux et même chez certains de ses malades, la méthode de Steinach a été pratiquement abandonnée aujourd'hui.

Voronoff et Steinach préconisaient leur méthode, chez l'homme, davantage dans un but d'invigoration physique et intellectuelle que sexuelle, Dartigues se montra l'actif défenseur de

ce qu'il appelle la « Revitalisation de l'Organisme par la greffe ». Son but est de donner à l'opéré, grâce à un apport hormonal adéquat, un peu plus de dynamisme vital, une nouvelle orientation de son comportement psycho-sexuel.

2° Méthodes chirurgicales pour amener l'hyperfonctionnement des glandes insuffisantes.

Mais les greffes sont d'une application extrêmement difficile, tant pour la rareté du matériel, d'où un prix de revient très élevé, que pour la répugnance d'ailleurs naturelle qu'on peut éprouver à se servir de glandes d'origine simiesque. Le résultat d'ailleurs en est inconstant, et pour le moins temporaire. Aussi certains auteurs ont-ils essayé de provoquer chirurgicalement l'hyperémie des glandes afin d'en amener un fonctionnement meilleur.

Parmi ceux-ci, une place à part doit être faite à Doppler de Vienne, qui s'inspirant à la fois des travaux de Voronoff et des travaux de Leriche sur la sympathectomie péri-artérielle, a cherché à obtenir une invigoration de l'organisme au moyen d'une hyperémie permanente des glandes sexuelles par la sympathectomie chimique. Il se sert d'une solution aqueuse à 7 % d'isomères supérieurs du phénol (tricrésol) appliquée en badigeonnage sur les artères du cordon spermatique (1). L'effet produit est, d'après Doppler, d'abord une contraction puis une vaso-dilatation durable des vaisseaux nourriciers, entraînant une hyperémie fonctionnelle constante. Les effets d'hyperémie se sont en effet montrés beaucoup plus intenses qu'après les résections chirurgicales qui constituent la véritable méthode de Leriche (Bernard Desplas).

Les résultats rapportés par Doppler dans ses nombreuses communications et confirmés par d'autres auteurs sont très probants. En France, ce sont le Dr. René Simon de Strasbourg et le Dr. Victor Pauchet de Paris, qui ont été les premiers à étudier et introduire la méthode de Doppler qui a obtenu dans leurs mains un succès non moins constant.

(1) Bernard Desplas. — La sympathectomie périartérielle par action chimique. *Monde Médical*, 15 Sept. 1931.

3° *Les Extraits d'organes — Opothérapie.*

Au début de l'Endocrinologie, lorsque l'étiologie de certains syndromes fut connue, et encouragé par les résultats du traitement du myxoedème par la thyroïde, on chercha à remplacer les glandes déficientes par des extraits d'organes. On donna d'abord les glandes fraîches qu'on faisait prendre par le malade aux abattoirs avec un peu de confiture. Puis on s'évertua à rendre la médication plus facile en même temps que commerciale : afin de garder aux substances actives toute leur valeur, on recueillait la glande aussitôt après l'abattage de l'animal, on la desséchait dans le vide à 0°, on la réduisait à l'état de poudre qu'on mettait ensuite en cachets.

L'opothérapie, excellente chose dans son principe, a été peut-être mal appliquée à l'aurore des découvertes endocrinologiques. Elle n'a pas été un des moindres facteurs qui jetèrent le discrédit sur l'Endocrinologie. L'opothérapie s'avéra insuffisante dans ses résultats parce que vague et incertaine dans ses principes. Les glandes, en effet (sauf la thyroïde) renferment des quantités infinitésimales d'hormone. Tout se passe comme si les substances actives élaborées sont aussitôt déversées dans le torrent circulatoire, laissant dans le tissu glandulaire des traces minimes. Les doses qu'on a donné ont été par conséquent presque homéopathiques par rapport aux quantités nécessaires qui circulent dans l'organisme. C'est ainsi que pour la cortico-surrénale, il faut approximativement 300 grammes de cortex surrénal (c'est-à-dire les glandes de 15 têtes de bœuf) pour fournir l'hormone nécessaire pour maintenir en vie pendant un jour un addisonnien ou un chien de 30 kgr. surrénalectomisé ! Cela représente 500 à 600 cachets de soi-disants extraits surrénaux du commerce, les produits présentés par les fabricants au public médical étant dosés à 0,25 ctgr., exactement comme s'il s'agissait d'un médicament chimique ou galénique. D'autre part, un homme jeune excrète dans ses urines 10 à 15 unités-coqs d'hormone mâle par jour. « Our quantitative studies indicate, dit le Professeur F.-C. Koch, de Chicago, that the normal adult man is excreting an amount of hormone every twenty-four hours équivalent to approximately one pound of bull's testis

tissue, or 2 gallons of normal male urine... » (1). Ce qui équivaldrait à 500 cachets de poudre testiculaire !... « Les progrès récents de l'opothérapie ont abouti à cette constatation, écrit le Professeur Carnot, que beaucoup d'extraits d'organes sont bien moins fragiles qu'ils n'avaient semblé d'abord. Nous avons tous été trop timorés, à l'âge héroïque de l'onothérapie. Partant du fait que l'on manipulait des corps presque vivants, on cherchait à les obtenir aussi proches que possible de la vie. On administrait les organes quelques instants après leur mort, craignant l'intervention des réactifs, de la chaleur, la traversée du tube digestif... » (2).

On voit donc que les insuccès qui n'engagent pas la valeur de la méthode sont dûs à une erreur d'application.

4^e Les Hormones pures.

Les hormones pures représentent la partie active de l'extrait d'organe, ou plutôt la ou les substances que le tissu glandulaire élabore à des fins précises. La plupart étudiées et isolées jusqu'à présent (thyroxine, insuline ; cortine, androkinine, folliculine, emmenine, prolan, lutéine, etc.), se retrouvent dans le torrent circulatoire et souvent aussi dans les urines. Certaines d'entre elles (hormone mâle et cortico-surrénale) ont été isolées à partir de la glande, en même temps que dans l'urine.

En réalité, la glande fabrique l'hormone à jet continu et la déverse aussitôt dans le torrent circulatoire. Aussi n'en contient-elle elle-même qu'une quantité minime. Ainsi s'explique-t-on combien il peut être illusoire de vouloir traiter par la glande fraîche ou même par l'extrait d'organe.

On reste frappé d'étonnement quant on pense aux quantités infinitésimales de substance chimiquement définie, qui sont en cause, et qui causent des modifications histo-physiologiques considérables. Pour en prendre un exemple, Butenandt de Göttingue a réussi à purifier la folliculine au point qu'un gramme

(1) F.-C. Koch. — The Extraction, Distribution and Action of Testicular hormones. — *Journal American Med. Assn.*, March 21, 1931, pp. 937-939.

(2) Carnot. — Les Méthodes générales de la thérapeutique endocrinienne. Paris, 1925.

de produit cristallisé contient 500.000 unités-souris ! (1). Mais la plupart d'hormones necessitent pour être extraites un emploi de maniere premiere vraiment considerable et un traitement chimique complexe et coûteux. Cependant, le jour où l'on aura des quantités d'hormones suffisantes et à un prix abordable, ce jour-là aura vu un progres considerable dans l'hormonothérapie.

Ce progrès d'ailleurs semble déjà se dessiner, et en l'espace de vingt ans à peine, on a vu Kendall isolant la Thyroxine, Banting Best, Macleod et Collip l'Insuline, Collip la Parathyroïdine, Doisy la Folliculine, Zondek et Ascheim le Prolan, Funk, Harrow et Lejwa; Moore, Gallagher et Koch, l'hormone mâle (androkinine ou androtine), Swingle et Pfiffner; Hartman, la Cortico-surrénale, Corner et Allen la Lutéine, sans compter les travaux remarquable de Whipple sur l'hépatothérapie des états anémiques et ceux de Castle, Sturgis et Isaacs sur la thérapeutique étiologique des mêmes états par des préparations d'estomac.

Propriétés générales des hormones

Les hormones sont des substances chimiques de nature variable, alcools, amines, substances albuminoïdes, stérines, etc.

Elles n'ont pas de spécificité zoologique : elles remplissent la même fonction chez les animaux de différentes espèces. Ainsi, la thyroxine sécrétée par la glande thyroïde de mouton et l'adrénaline par la médullo-surrénale de bœuf produit des effets absolument analogues dans l'économie d'un chien ou d'un homme. Le phénomène est encore plus curieux pour les hormones antéro-hypophysaires qui, elles, n'ont pas de spécificité sexuelle, et agissent indifféremment sur l'animal mâle ou femelle, quoique par des mécanismes différents chez chacun d'eux.

Les hormones jouent le rôle d'excitants fonctionnels : ce sont des catalyseurs cellulaires. Elles agissent sans l'intermédiaire du système nerveux, contrairement à ce qu'on admettait autrefois. Cette indépendance paraît, en effet, démontrée par les

(1) The Lancel, London, Jan. 4, 1931, corresp. de Berlin, p. 42.

expériences d'ennervation, par celles de transplantation, et par celles de circulation artificielle. Les animaux dont la thyroïde a été énervée ne présentent aucun trouble, et la glande conserve sa structure (1). Certaines agissent en stimulant les fonctions cellulaires, d'autres en les déprimant ou inhibant, d'autres encore comme des antitoxines neutralisant les toxines endo et exogènes; quelques-unes agissent sur la morphogénèse, sur le développement, sur la croissance, certaines sont particulières au sexe (folliculine, lutéine, androkinine), d'autres n'ont pas de spécificité sexuelle (Thyroxine, Insuline, Prolan A, Prolan B, etc.).

Les quantités d'hormones pures isolées jusqu'ici ont été très minimes et ont été obtenues à grands frais (quelquefois grâce seulement à des fonds s'élevant à plus d'un million de francs) dans les laboratoires privés. Elles ont été surtout expérimentées chez l'animal et dans quelques cas seulement chez l'homme. C'est ainsi que le traitement d'un addisonnien par l'hormone cortico-surrénale de Swingle et Pfiffner revient à une somme variant de huit à vingt-quatre dollars par jour !...

Mais le jour n'est pas loin où l'on verra réaliser par voie uniquement chimique des quantités d'hormones suffisamment considérables pour les besoins de la thérapeutique. Cela d'ailleurs s'est déjà vu pour la thyroxine de Kendall que Harrington et Barger d'Edimbourg ont pu obtenir par voie synthétique.

On voit donc que le chapitre de l'Endocrinologie, loin d'aboutir à un échec ou à un cul-de-sac ouvre au contraire des perspectives extrêmement brillantes pour l'avenir.

5° *Le sérum d'animaux jeunes.*

Mais si brillante que soit cette perspective, il n'en reste pas moins que la science endocrinologique est encore tout à fait à ses débuts. Les difficultés, en effet, sont énormes. L'industrie ne peut pas encore fournir une quantité suffisante d'hormone bien définie à un prix de revient abordable pour la majorité de malades. Nous avons, en effet, vu les quantités considérables de matière première nécessaire pour l'obtention de quelques centi-

(1) Gley. — Les Secrétions internes, Paris 1925.

grammes de substance active cristallisée. Butenandt de Göttingue, travaillant sur 25.000 litres d'urines obtient quelques milligrammes d'hormone mâle cristallisée, au prix de manipulations chimiques extrêmement complexes. De même Koch, de Chicago, insiste sur le rendement extrêmement faible d'extrait actif à partir du testicule de taureau. Nous en avons plus haut expliqué les raisons.

Dans ces conditions, et partant de l'idée vérifiée par Löwe et Voss, que les hormones existent dans le sang où elles sont dosables par des procédés de laboratoire sur lesquels nous n'avons pas à insister, certains auteurs ont essayé d'utiliser le sérum d'animaux préalablement choisi et préparés à cet effet.

Cette idée est d'autant plus intéressante que l'on fournit ainsi au malade un sérum contenant les différentes hormones dont l'effet simultané est de ramener l'équilibre dans un organisme momentanément diminué.

Parmi ces auteurs, c'est H. Busquet qui eut le mérite de penser que, quels que soient les produits de sécrétion des glandes, ils doivent se trouver dans le sang d'un *jeune* animal à une concentration optima. Or, le dynamisme vital se trouve chez l'individu jeune à sa plus grande expression, précisément au moment de la plus grande sécrétion hormonale. C'est dire que l'hypothèse de H. Busquet correspond à une réalité. Dès lors il restait à en donner la preuve expérimentale. Le choix de H. Busquet s'est porté sur le sérum de jeune taureau dont la vigueur est bien connue. Il restait à trouver un test biologique pratique et précis. S'inspirant des travaux de Pézard (1) qui employa comme test biologique le chapon, et qui montra l'identité des effets de masculinisation par les greffes testiculaires et l'injection de préparations testiculaires sur les caractères sexuels secondaires, H. Busquet expérimenta les effets du sérum de taureau sur les chapons.

Expérimentalement, il administra le sérum de jeune taureau, étalons et béliers à : 1° des coqs châtrés à trois mois et âgés d'un an environ ; 2° des coqs âgés de 5 à 7 ans, en pleine

(1) Pézard. — C. R. Acad. des Sc., 153 : 1027, 1911.

décrépitude sénile. Ces divers sujets recevaient le produit à la dose de 5 cc. par jour, à jeun, et par voie buccale.

Chez quelques animaux on a utilisé l'injection hypodermique, mais on y a renoncé, en raison du dépérissement qu'elle provoque chez les individus traités.

Résultats. — Les vieux coqs mis en expérience présentaient les caractères suivants : ils ne chantaient plus, ils avaient la crête pâle, ils étaient dépourvus d'ardeur combative, et se trouvaient en état d'indifférence sexuelle complète.

Au bout de 10 jours de traitement par le sérum, on observe un résultat *constant* : la réapparition du chant, un changement de couleur de la crête qui est devenue écarlate, et le retour à la combativité. Comme résultat éventuel (chez le quart des sujets environ) on constate le retour de la faculté de cocher.

Chez les chapons, le sérum a provoqué également l'apparition du chant, le développement progressif d'une coloration sangiante de la crête et vers le quinzième jour, l'éveil de l'instinct sexuel, ce dernier résultat étant, comme chez les vieux coqs, très inconstant.

Les effets sérieux ne sont pas définitifs : un mois après la cessation du traitement, l'animal regresse vers la sénilité ou l'état de castrat.

Enfin, pour s'assurer que le sérum de jeunes mâles était vraiment spécifique, H. Busquet a répété les essais précédents avec le sérum de sujets hongres, et a constaté que celui-ci ne fait jamais apparaître les caractères de masculinité chez les sujets traités. Le sérum des jeunes mâles agit donc par les hormones testiculaires et autres qu'il contient.

Non content de ces résultats et mettant à profit les expériences de Carrel et de ses collaborateurs sur les toxines contenues dans le sang de sujets séniles, H. Busquet eut l'idée d'activer le sérum de jeunes mâles en faisant naître dans le sérum d'animaux jeunes les anti-corps de poisons de la sénescence. Conformément à cette conception, il injecta à de jeunes taureaux du sérum de vieux bœuf; les injections étaient faites par voie sous-cutanée, à huit jours d'intervalle, à la dose de 250 cc. et trois fois de suite. Si les résultats furent les mêmes quantitativement que dans les expériences précédentes, ils furent au

contraire obtenus en un temps relativement plus court. En effet, on pouvait constater les mêmes effets au bout de cinq jours au lieu de huit et dix jours. En outre, l'orientation des animaux traités vers la masculinité fut plus complète, c'est-à-dire que l'ardeur sexuelle qui apparaissait d'une manière inconstante avec le sérum ordinaire, se manifesta au contraire d'une manière constante avec le sérum activé.

Ces expériences, très concluantes, montrent en effet l'intérêt qu'il y a à substituer en thérapeutique humaine l'usage d'un sérum activé par vaccination avec les toxines séniles.

L'effet dynamogénique du sérum se manifeste aussi bien chez la femme que chez l'homme. Quoique le Professeur Gley considère que les hormones testiculaires n'ont pas de spécificité sexuelle au point de vue de l'effet dynamogénique qu'elles provoquent, on peut utiliser chez la femme le sérum activé de génisse, dont les essais thérapeutiques concluants ont été faits par le Dr. Antébi, à la Clinique du Professeur J.-L. Faure, et rapporté dans sa très intéressante thèse (1).

Le sérum d'animaux soumis à cette préparation a été administré à de vieux corps et aussi à des castrats, dans la pensée que ceux-ci, en raison du déficit testiculaire, pouvaient présenter certains troubles métaboliques analogues à ceux de vieux coqs.

Ce sérum particulier produit des effets assez différents comme rapidité et surtout comme grandeur à ceux du sérum étudié antérieurement. D'abord, son action est plus *rapide* : par exemple, le chant qui est la première en date des réactions sériques apparaît, avec le sérum des taureaux préparés, trois ou quatre jours plus tôt, qu'avec le sérum des taureaux non préparés. D'autre part, son action est plus *complète* : en effet, le retour ou l'éveil de l'ardeur sexuelle qui était avec le sérum des taureaux ordinaires un résultat très inconstant, s'obtient, au contraire, dans la presque totalité des cas avec le sérum des mâles préparés.

Ces essais montrent donc nettement que l'activité du sérum

(1) Michel Antébi. — Le Sérum activé de génisse en Gynécologie, Essais thérapeutiques. — Thèse de Paris, 1930.

de jeune taureau s'accroît considérablement, si ce dernier est soumis préalablement à des injections de sérum de vieux bœuf (1).

Il était également intéressant de considérer au point de vue de la loi « du tout ou rien » de Pézard, les effets produits sur les chapons par le sérum de taureau. La considération d'un caractère sexuel isolé est très instructive à cet égard. H. Busquet a constaté, en effet, avec une parfaite netteté, que chez certains chapons traités pendant plusieurs mois, et avec des doses variées de ce sérum, le développement de la crête et l'apparition du chant ne se font qu'à l'état d'ébauche et ces caractères n'arrivent jamais à la plénitude de leur manifestation. Par exemple, quelques sujets chantent le matin, au lever du soleil, et sont silencieux le reste de la journée, d'autres présentent un développement partiel de la crête et la continuation du traitement n'arrive jamais à provoquer un développement total. Il existe donc, pour ces animaux, une quantité d'hormones qui amorce le caractère de masculinité et ne le fait pas apparaître en entier, de sorte que la loi du « tout ou rien » envisagée au point de vue d'un caractère isolé, ne se vérifie pas dans le cas spécial de ses expériences.

Bien entendu, ces divers résultats, obtenus avec des hormones non spécifiques, et peut-être modifiées par les sucs digestifs, ne doivent pas être opposés à ceux de Pézard (2), observés dans des conditions différentes; ils permettent, cependant, de penser que si les hormones testiculaires donnent tout ou rien dans les conditions normales de la vie, elles peuvent créer un masculinisme incomplet, lorsqu'une circonstance quelconque les éloigne du type spécifique (3).

Comment agit le sérum ?

En contrôlant ses expériences avec du sérum de bœuf ou

(1) H. Busquet. — Détermination ou retour des caractères de masculinité chez les chapons et les vieux coqs, par le sérum de jeunes animaux mâles. *Rev. Int'l de Méd. et de Chir.*, Déc., 1927.

(2) Certains coqs, incomplètement castrés et dont H. Busquet a eu l'occasion de faire l'autopsie, se sont comportés conformément à la loi de Pézard.

(3) H. Busquet. — La masculinisation des chapons par le sérum de taureau considéré au point de vue de la loi des seuils différentiels et de la loi du « tout ou rien ». *Prog. Méd.*, N° 4, Jan. 26, 1929.

de cheval hongre, donc ne contenant pas d'hormones sexuelles, le Dr. Busquet a été conduit chez les gallinacés, à des résultats négatifs. On peut donc en conclure que le sérum de jeune bovidé agit par les hormones sexuelles qu'il contient.

Les effets d'invigoration provoqués par l'ingestion du sérum activé dure environ 15 à 20 jours. Après cessation du traitement, l'on assiste à une régression lente des caractères de masculinité. Le chant surtout et la combativité disparaissent. La crête pâlit chez les coqs et s'atrophie chez les chapons tandis que l'ardeur sexuelle disparaît.

Des travaux expérimentaux de H. Busquet, on peut déduire trois notions générales d'un intérêt capital :

1° On peut remplacer les extraits et greffes testiculaires comme traitement du déficit endocrinien d'un individu en état de senescence ou un castrat par le sérum de jeune bovidé.

2° Chez un sujet à jeûn, les hormones contenues dans le sérum exercent leur action spécifique même après administration per os.

3° Les toxines protéiques rencontrées dans le sérum de sujets séniles, injectées à un jeune mâle, développent chez lui des anticorps qui peuvent être administrés utilement à des individus âgés.

Le sérum de jeune bovidé est obtenu, suivant le sexe auquel il est destiné, soit du jeune taureau, soit de la génisse, très soigneusement sélectionnés, et entretenus dans un état de santé excellent.

Le sérum de ces animaux contient naturellement la totalité des hormones qui circulent dans le sang d'un animal en pleine vigueur et possède, en outre, les anticorps des substances séniles.

Il se présente sous l'aspect d'un liquide limpide, de couleur jaune clair, sans saveur désagréable. Il est inclus dans des ampoules de 15 cc. et stabilisé par l'addition d'une petite quantité de glycérine.

Le sérum doit se prendre par la bouche et *à jeûn*. Cette précaution est fondamentale; on sait, en effet, qu'un liquide ingéré avant le repas passe très rapidement dans l'intestin et, comme chez l'individu à jeûn, ce conduit est à peu près dé-

pourvu de ferments, les principes actifs du sérum sont absorbés avec le minimum d'altération.

On ingère la dose, le matin à jeûn, 30 minutes au moins avant le petit déjeuner, dans un quart de verre d'eau sucrée.

Le sérum est dépourvu de toute toxicité. H. Busquet (1), en effet, a traité par le sérum de taureau et de génisse plus de 100 gallinacés adultes (coqs, poulets, chapons, chaponnes) à la dose quotidienne de 5 cc. et certains de ces animaux pendant sept mois consécutifs. Sur aucun d'entre eux il n'a observé le moindre trouble attribuable à ces sérums. Chez l'homme, Busquet a eu l'occasion de faire ingérer quotidiennement 80 cc. de sérum de taureau pendant une semaine, sans éprouver la moindre inconvénience.

APPLICATIONS CLINIQUES

a) *Chez la femme.* — Antébi a trouvé que l'usage du sérum de génisse activé peut être recommandé aux femmes parvenues à l'âge mûr et en état de dépression physique ou morale, et en outre à celles dont les ovaires sont en déficit fonctionnel ou ont été enlevés.

L'usage du sérum produit des effets d'euphorie, d'aptitude plus grande au travail et aux fatigues mondaines chez celles dont l'affaiblissement est exclusivement la conséquence de l'âge ou de fatigue prématurée. Antébi constata la disparition de vertiges, bouffées de chaleur produites par l'enlèvement chirurgical des ovaires, par la ménopause, ou dans les insuffisances ovariennes.

b) *Chez l'homme.* — S'appuyant sur les expériences de H. Busquet, Ch. Levassort (2) a essayé d'appliquer la méthode à l'homme. Il utilisa le sérum activé de taureau chez de nombreux vieillards. La plupart des individus traités accusèrent

(1) H. Busquet. — A propos de la toxicité du sérum des bovidés. C. R. Soc. de Biol. 1920, p. 579. — *Prog. Méd.*, 30 Nov. 1920.

(2) Ch. Levassort. — Bull. et Mém. de la Société de Méd. de Paris — 13 et 18 Janv. 1928.

une sensation de bien-être, d'entrain, d'euphorie marquée. Le travail physique et le travail intellectuel deviennent plus facile, en même temps qu'une tendance à l'optimisme fit place au pessimisme si commun chez les gens âgés.

Il y a cependant des cas où les affaiblis ou se disant tels n'ont aperçu aucun changement : la proportion des succès est d'environ 20 à 25 %, et ils sont dûs vraisemblablement à ce fait que l'individu traité présente une lésion organique latente; lorsque l'asthénie ne relève ni d'un déficit hormonal, ni d'une auto-intoxication sénile, le sérum de taureau activé est évidemment impuissant à le guérir. Il est possible également que chez certains sujets, le tube digestif à jeûn contienne des ferments destructeurs des hormones.

Le sérum de taureau activé ne peut en rien être comparé à la greffe, dont l'effet est d'une durée beaucoup plus longue, quoique variable. Au bout de trois semaines, il est bon de réitérer le traitement sérique et de ne pas attendre d'être revenu au point mort, c'est-à-dire à l'état antérieur, il convient de recourir périodiquement à une sorte de ration d'entretien.

La dose à utiliser est de 20 à 30 cc., prise une demi-heure avant les repas du matin, dans un quart de verre d'eau sucrée ou non. Les effets favorables se manifestent au bout de trois à quatre jours environ, et le maximum est généralement acquis au bout de six jours.

En résumé, dans tous les cas de sénilité, fatigue générale, on a constaté :

- a) Amélioration nette de l'état général;
- b) Diminution ou disparition des troubles nerveux, de fatigue précoce;
- c) Action très nette sur la virilité chez l'homme;
- d) Action très nette sur le psychisme — bonne humeur, tendance à l'optimisme, désir d'activité, etc...

e) *Chez l'enfant.* — En thérapeutique infantile, Mme Pouchet-Souffland (1) a obtenu avec le sérum de jeune bovidé des

(1) Mme Pouchet-Souffland. — Application du sérum de bovidés jeunes à la thérapeutique infantile. — Comm. à l'Acad. de Méd., 28 Mai, 1929. — *Prog. Méd.*, 8 Juin 1929

résultats remarquables dans le traitement des enfants rachitiques, athrepsiques, ganglionnaires, bacillaires, suppurant par ostéomyélites, abcès froids ou spina ventosa.

On peut résumer en ces quelques lignes le travail de Mme Pouchet-Souffland :

Mise en traitement de cinquante enfants, à raison d'une dose de 10 cc. de sérum par jour, prise le matin à jeûn, dans de l'eau sucrée :

On observe une augmentation de poids et de taille, quelquefois les deux ensemble, d'autres fois, l'une ou l'autre; augmentation de l'appétit, amélioration du caractère de l'enfant. Dans le cas d'adénopathie non suppurée, fonte des ganglions; dans le cas de ganglions suppurés, diminution constante et même cessation de la suppuration, qui n'a pas reparue après plusieurs semaines... Le résultat, qui s'est montré le plus constant et qui paraît présenter un intérêt primordial, consiste dans l'arrêt ou tout au moins la diminution remarquable de la suppuration des ganglions abcédés, des mastoïdites ou même des ostéomyélites, dont les écoulements ont habituellement une persistance décourageante.

CHAPITRE IV

Observations personnelles faites avec le Sérum de jeune bovidé

Technique de l'administration

Les doses que nous préconisons et que nous avons fait ingérer par nos malades sont sensiblement supérieures à celles de nos devanciers, mais nous croyons que les résultats obtenus sont sensiblement meilleurs, et surviennent plus vite qu'avec des doses faibles. Nous recommandons donc de prendre d'abord deux, puis trois ampoules par jour pendant 6 à 10 jours par mois, renouvelant la cure tous les 28 jours. Le sérum doit se prendre le matin à jeûn (il est recommandé de manger légèrement la veille), dans un 1/4 de verre d'eau sucrée ou non et toujours une demi-heure ou mieux, une heure avant le petit déjeuner.

On lira plus loin nos observations personnelles sur les effets dynamogéniques du sérum de jeune bovidé.

Nous avons donné le sérum à des malades des deux sexes en état d'insuffisance endocrinienne, se traduisant par des phénomènes de fatigue générale, manque d'entrain, états nerveux, insomnie, avec d'excellents résultats dans tous les cas sauf un. L'action a été très nette sur la fatigue précoce, sédation des troubles nerveux, sensation de bien-être général et plus grande aptitude au travail.

Bien entendu, le malade sera auparavant soumis à un examen médical complet afin de dépister et soigner les maladies organiques qui demandent un traitement spécial (brightiques, diabétiques, cardiopathes, etc...).

Sur les neuf cas que nous publions, parmi une vingtaine que nous avons actuellement suivi, un cas mérite de retenir l'attention : Observation 9. Chez ce pharmacien, âgé de 72 ans, dans un état de sénilité avancé, le sérum n'a produit aucun effet, malgré des doses de trois ampoules par jour, et les précautions usuelles. Nous attribuons cet échec au fait que chez des individus de son âge, il y a souvent des lésions organiques latentes (hypertrophie de la prostate, troubles de rétention, brightisme, etc...) et surtout au fait remarqué et étudié par H. Busquet, que certains sujets ont à jeûn dans leur tube digestif des ferments destructeurs d'hormones. A remarquer que, chez notre sujet, les hautes doses n'ont produit aucun inconvénient, ce qui prouve encore une fois l'absence totale de nocivité du sérum.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

I. Ménopause chirurgicale.

Mme G., 50 ans, sans profession.

Ovarite scléro-kystique double, conduisant à une castration chirurgicale en 1918, que la malade a assez bien supporté jusqu'en 1929-30. Depuis, l'état général a beaucoup baissé, les malaises se succèdent, mélancolie, pas d'entrain, fatigue précoce, sommeil dès 8-9 heures du soir, aucune envie de sortir.

Le 15 septembre elle prend une ampoule de sérum ovarien pendant huit jours. Le 23 septembre, elle va mieux. Nous lui conseillons alors deux ampoules par jour et à partir du 28 septembre 3 ampoules par jour, le matin à jeûn. Amélioration très nette de l'état de fatigue, elle veille, s'intéresse à beaucoup de choses, sort, va au théâtre, etc... A de l'entrain, de la confiance. Face plus colorée, yeux brillants.

Nous la revoyons le 15 novembre. Mme G. a continué à prendre du sérum. Il lui faut trois ampoules par jour pendant des périodes de dix jours par mois pour en sentir l'effet pendant tous le mois. Elle est plus alerte.

II. Fatigue générale.

Mme A., 30 ans.

Par suite de la crise, a subi pendant deux ans beaucoup d'ennuis. Petite (1 m. 60), a des règles insuffisantes, et surtout aucun entrain. Ne va nulle part. N'aime pas sortir, ayant souvent sommeil dès 9 heures du soir.

Le 15 septembre, elle prend pendant six jours deux ampoules par jour. Léger effet. Le 27, nous lui faisons prendre trois, le 30 elle en prend encore trois par jour pendant cinq jours. Elle se trouve plus gaie, elle mange mieux, dort mieux, se réveille le

matin plus reposée, et surtout désire sortir. Une longue marche le 10 octobre à sa grande surprise ne la fatigue pas. Nous lui conseillons de continuer à en prendre. Le 15 octobre, elle nous confie que ses dernières règles ont été plus abondantes et ont été suivies d'une sensation d'euphorie plutôt que de fatigue comme d'habitude.

Elle en cesse l'emploi le 22 octobre. Le 1^{er} novembre elle se sent déjà moins bien. Nous lui conseillons une deuxième cure le 6 novembre à raison de deux ampoules par jour, pendant 8 jours. Dès le 10 novembre, elle se sent beaucoup mieux et le 15 nous la revoyons, le sourire aux lèvres, l'œil brillant, éprouvant beaucoup de joie à vivre.

III. *Fatigue générale.*

Mlle L., 42 ans, employée de bureau.

Vient consulter le 10 septembre pour fatigue générale, grande nervosité, palpitations, aucun intérêt pour son travail. Elle commence le 15 septembre à prendre une ampoule, puis le 20 septembre deux et trois ampoules par jour pendant 10 jours.

Le 5 octobre, l'effet est très perceptible sur toute sa personne. A de l'entrain, a besoin d'activité, plus de résistance à la fatigue, sensation nette d'euphorie.

IV. *Nervosité. — Fatigue neuro-glandulaire.*

M. H. A., 45 ans, homme d'affaires.

Homme d'affaires, exténué par l'activité et les soucis. Se plaint de palpitations, d'insomnie et de manque complet de dynamisme, aucune énergie. Pessimiste, a peur de tout et peu de confiance en lui-même.

Le 15 septembre commence une cure de une ampoule par jour sans résultat au bout de huit jours. Nous lui conseillons de faire maigre trois fois par semaine, de manger peu le soir, et de prendre des bains tièdes tous les soirs avant de se coucher et trois ampoules le matin à jeûn, une heure avant le petit déjeuner.

Au bout de six jours, c'est-à-dire le 1^{er} octobre, les effets sont nets. Il se sent plus léger, plus alerte, gai, optimiste, et est plus sûr de lui. Tout son entourage remarque sa bonne humeur, malgré un travail énervant. Il continue pendant 15 jours à raison de deux ampoules par jour. Le 15 octobre, il nous confie que les rapports sexuels qui, avant, le laissaient déprimé, ne lui causaient pas plus de fatigue que quand il avait 35 ans.

V. M. J. A., 48 ans.

Boursier, même type que le précédent, mais plus calme. Très sceptique au début sur les effets du sérum. A la suite des résultats obtenus par son ami, nous prie de lui en donner. Commence une cure à raison de deux ampoules pendant dix jours le 5 octobre. Le 15 octobre, il est enchanté du résultat. Se sent plus gai, plus alerte, « a envie de siffler comme un gamin »... Les conférences d'affaires le fatiguent beaucoup moins et surtout il éprouve le besoin de sortir le soir, alors qu'avant il avait une envie irrésistible de dormir dès 10 heures, le soir.

VI. *Fatigue générale. — Inaptitude au travail.*

M. L., 52 ans, Chef de bureau.

C'est un homme qui souffre d'entérite chronique à forme spasmodique, ayant nécessité plusieurs années de régime. A fait la guerre et beaucoup travaillé. Se sent très facilement fatigué et n'a aucun intérêt pour son travail. Ne sort jamais, car a souvent sommeil dès après dîner, le soir, et un besoin de tranquillité. Très soucieux de sa personne, mangeant peu et ne faisant jamais d'excès.

Il commence le 5 septembre une cure de deux ampoules par jour. Les résultats se font voir seulement après une dizaine de jours. Nous lui conseillons alors suivant notre méthode des hautes doses, trois ampoules par jour pendant dix jours. Les résultats sont des plus nets au bout de cinq à six jours. Vers le 22 septembre, date à laquelle nous le revoyons, nous le trouvons très content du traitement, plus alerte, moins enclin à être fatigué, s'intéresse à beaucoup de choses qui auparavant le laissaient indifférent : lecture, cinéma, théâtre, etc... Nous prie de lui fournir des ampoules pendant un certain temps. Le 1^{er} octobre, il est enchanté de son traitement.

VII. Mme F., 38 ans, commerçante.

Se plaint d'être toujours fatiguée, courbatures, règles insuffisantes, palpitations. Examen général négatif. Légère frigidité.

Le 15 septembre, elle commence une cure : une, puis deux ampoules de 10 cc. par jour pendant huit jours. Le sixième jour, se sent déjà mieux : plus alerte, plus gaie ; moins fatigable. Nous prie de lui faire continuer le sérum. Au bout de quinze jours de traitement elle en est enchantée : elle mange mieux, dort mieux et éprouve un plaisir au travail qui, avant, l'ennuyait.

VII. *Ménopause naturelle.*

Mme P., 60 ans, concierge.

Ménopause naturelle il y a 5 ans. Se plaint de fatigue précoce, manque d'entrain, jambes très lourdes malgré de nombreux traitements, du repos, des vacances, etc... Très obéissante, elle suit un régime très léger lacto-fruit-végétarien depuis plusieurs mois. Elle commence une cure le 20 septembre. Deux ampoules par jour d'emblée pendant dix jours. Grande amélioration : moindre fatigue, meilleur sommeil, plus d'entrain, se sent beaucoup plus alerte et surtout plus gaie. Elle cesse le 1^{er} octobre : l'effet se maintient pendant quinze jours environ : le 18 elle commence une nouvelle cure avec les mêmes résultats, sauf que ceux-ci viennent vers le sixième jour et se prolongent une vingtaine de jours.

IX. *Sénilité avancée.*

M. X., phien, 72 ans.

C'est un sujet dans un état de sénescence avancé. Se sent faible sur jambes, peu de mémoire, douleurs névralgiques diverses, lent dans sa démarche et son idéation. Nous lui conseillons à tout hasard une cure de sérum à forte dose : 2 ampoules par jour. Au bout de six jours, aucun résultat. Nous forçons la dose : 3 ampoules par jour, le matin à jeûn, une heure avant le petit déjeuner, pendant dix jours. Résultat imperceptible, ni subjectivement ni objectivement. Nous lui conseillons de continuer encore pendant cinq jours à raison de 3 ampoules par jour, mais même alors il ne sent aucune différence d'avec son état antérieur. Ici le sérum activé a complètement échoué. Signalons qu'il porte une légère hypertrophie de la prostate, l'obligeant à se lever deux à trois fois la nuit et qu'il a de l'insomnie depuis plusieurs années.

CONCLUSIONS

1° Nous avons essayé de définir le « dynamisme vital ». Nous avons reconnu qu'il relève de facteurs endocriniens, parmi lesquels les glandes cortico-surrénales et génitales jouent un rôle prépondérant. Il varie en raison directe du fonctionnement du système endocrinien, et de la plus ou moins grande concentration hormonale du sang et des tissus.

2° Grâce à l'isolement, dans ces dernières années, d'un certain nombre d'hormones, à leur dosage dans le sang et les urines, il a été possible d'établir une symptomatologie assez précise des états de carence hormonale.

3° Les modifications du sérum dans les états de carence hormonale et de sénescence sont en partie connues et permettent de concevoir des méthodes thérapeutiques efficaces.

4° Ces méthodes offrent chacune certains avantages, mais aucune d'elles n'est actuellement à la portée du praticien et du malade moyen.

5° Les hormones sont contenues en abondance dans le sang d'animaux jeunes. On peut obvier aux inconvénients des autres méthodes en utilisant le sérum de jeune bovidé chez les deux sexes, dans un but d'invigoration générale. On atténue ainsi divers troubles dus à l'âge, la fatigue générale et au manque de dynamisme.

6° Nous nous sommes largement servi de l'expérimentation abondante et précise de H. Busquet sur les animaux (en particulier les gallinacés). Appliquée à l'homme, cette méthode nous a donné, dans tous nos cas, sauf un, une action très favorable sur l'état général, un relèvement du dynamisme vital momentanément abaissé, un effet toni-sédatif sur l'état nerveux, et surtout une augmentation de l'aptitude au travail physique et intellectuel.

7° La méthode *s'est montrée* en défaut chez un sujet en état de sénilité avancé. Cet échec peut s'expliquer par les transformations scléreuses multiples et trop étendues qu'on rencontre dans les états de sénilité de longue date, et aussi par le fait que, chez certaines personnes, le tube digestif contient, même à jeûn, des ferments destructeurs des hormones.

Vu : Le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : Le Président de Thèse,



Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

I

ENDOCRINOLOGIE GENERALE

- BIEDL, A. — Innere Sekretion, 4. Edit. Vienne, 1922.
- GLEY, E. — Les Sécrétions internes, 2^e Edit., Paris, 1925. — Traité élémentaire de physiologie, Paris, 1928. — Les Grands Problèmes de l'Endocrinologie, Paris, 1926. — Quatre leçons sur les Sec. int., Paris, 1920.
- LUCIEN, PARISOT, RICHARD. — Traité d'Endocrinologie, Paris, 1928-33.
- FALTA, W. — Die Erkrankungen der Blutdrüsen, Berlin, 1928.
- BERMAN, L. — The Glands Regulating Personality, New-York, 1931.
- ZONDEK, B. — Die Krankheiten der Endokrinen Drüsen, Berlin, 1923.
- SWALE, Vincent. — Internal Secretions. and the ductless glands. London, 1921.
- PENDE, N. — Endocrinologia ; 3^e Edit., Milan.
- MARANON. — Problemas actuales de la doctrina de las secreciones internas, Madrid, 1922.
- HARROWER. — A Manual of Pluriglandular Therapy, London, 1924.
- GUILLAUME A.-C. — L'Endocrinologie et les Etats Endocrino-sympathiques. — Vol. I, II, III. Paris, 1929.
- SCHAEFFER. — Glands of Internal Secretion, London, 1920.
- LÉOPOLD-LÉVI. — Opothérapie Endocrinienne, Paris, 1929.
- LAROCHE (Guy). — Opothérapie Endocrinienne, Paris, 1933.
- FIESSINGER (Noël). — Physiopathologie des Syndromes Endocriniens, Paris, 1933.
- CANNON, W.-B. — « Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. »

II

GLANDES SURRENALES

- SERGEANT, (Prof.). - Etudes cliniques sur l'Insuffisance Surrénale, Paris 1920.
- ROGOFF, J. M. et STEWART, G. N. (Cleveland). — Suprarenal Cortical Extracts in Suprarenal Insufficiency (Addison's Disease). *Il. Am. Med. Assn.*, May 4, 1929, pp. 1569-1571.
- ROGOFF, J. M. — Clinical and Experimental Studies on Adrenal Insufficiency and Addison's Disease and the treatment of such conditions by Interrenaline. *Proc. Calif. Acad. Med.*, 1930.
- WEBSTER BRUCE, PFIFFNER, J.-J. et SWINGLE, W.-W. — Effect of Adrenal Cortical Hormone upon Respiratory metabolism of normal, thyroidectomized, and Thyroid-Ectomized-Adrenalectomized cats. — *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, New-York, 1931, pp. 1021-1022.
- WEBSTER BRUCE, PFIFFNER, J.-J. et SWINGLE, W.-W. — Ibid. pp. 728-730.
- LEVY-SIMPSON, S. — Addison's Disease and its Treatment by Cortical Extract. — *Quarterly Journal of Med.*, Jan., 1932, p. 99.
- EVERSE, J.-W.-R. et DE FREMERY, P. — On a Method of measuring fatigue in rats and its application for testing the Suprarenal Cortical hormone (Cortine). — *Acta Brer. Neerl.* II, N° 10, 152, 1932.
- EVERSE, J.-W.-R. et DE FREMERY, P. and co-workers. — Some Observations regarding the suprarenal Cortical hormone. *Acta Brer. Neerl.* 1932, p. 150,
- ROGOFF, J. M. — Diagnosis and Tment Addison's Disease, *Canad. Med. Assn. Jl*, 1931, pp. 43-51.
- SWINGLE (W. W.) et PFIFFNER (J. J.). — The Adrenal Cortical Hormone. *Endocrinology*, July-Aug., 1931.
- An aqueous extract of the Suprarenal Cortex which maintains the life of bilaterally adrenalectomized cats. *Science*, March, Nov. 1930.
- Studies on the Adrenal Cortex, I, II, III, IV. *Am. Jl Physiol.*, Jan.-Aug., 1931.

HORMONES SEXUELLES MASCULINES

- DARTIGUES. — La Greffe de Revitalisation, Paris, 1928.
- FREUD, DE JONGH, LAQUEUR, PUNCH. — Ueber Männliches Sexualhormon, *Klin. Wochenschrift*, 26 Avril, 1930.
- LOEWE, S. und VOSS, E. — Der Stand der Erfassung des Männlichen Sexualhormons (Androkinin). — *Kl. Wch.*, 15-3-30. — Maskulierung durch Androkinin. — *Kl. Wch.*, 17 Oct. 1931.
- LOEWE, S. — Das Hormon der männlichen Keimdrüsen (Androkinin). — *Die Med. Welt*. — N° 38, 1930.
- LOEWE, S. — Sexualhormonbefunde in männlichen Harn. — *Kl. Wch.*, 15 jül., 1931.
- LOWE, S. und VOSS, E., LANGE, WAHNER. — Sexualhormonbefunde in Männlichem Harn. — *Klin. Wchshrift.*, 15 Jül., 1928.
- LOWE, S. und VOSS, E. LANGE, WAHNER. — Auswertung des Androkingehaltes von Testis präparaten des Handels. — *Arch. Exp. Path. und Pharm.*, 1931, pp. 633-648.
- LOEWE, ROTHSCHILD, RAUTENBUSCH, VOSS. — Männliches Sexualhormon in männlichem Blute. — *Klin. Wchshft.*, 26 Jül., 1930.
- PÉZARD, A. — Le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les oiseaux, Thèse de Doctorat ès-Sciences, Paris, 1918.
- VORONOFF, S. — Etudes sur la Vieillesse, Paris 1925.
- VORONOFF, S. — 43 Greffes du Singe à l'Homme, Paris, 1924. — Les Sources de la Vie, 1933.
- FUNK, HARROW et LEJWA. — Isolation of the Male Hormone, *Proc. of the Soc. for Exp. Biol. and Med.*, 1929.
- FUNK, HARROW et LEJWA. — *Am. Jl Physiol.*, March., 1930.
- CUNY et QUIVY. — Données actuelles sur l'hormone testiculaire, Paris, 1930.
- GALLAGHER, T. F., et KOCH, F. C. — Studies on the quantitative Assay of the Testicular Hormone and on its Purification and Properties. — *Proc. Second Int'l Cong. for Sex Research*, 1930.

- WOMACK, E. B. KOCH, F. C. — Biochemical Studies on the yield of testicular hormones from tissues and body fluids and on factors affecting the comb-growth response in the Brown Leghorn Capon. — *Proc. Second Int'l Cong. Sex Research*, 1930.
- KOCH, F. C. — Biochemical Studies on the testicular hormone — *Proc. Second Int'l Cong. Sex Research*, 1930.
- KOCH, F. C. — The Extraction, Distribution and action of Testicular Hormones. — *Jl Am. Med. Assn.*, March. 21, 1931.
- MOORE, C. R., GALLAGHER, T. F. — On the prevention of Castration Effects in Mammals by Testis Extract Injection. — *Am. Jl Physiol.*, July, 1929.
- MOORE, C. R., GALLAGHER and KOCH, F. C. — The Effects of Extracts of Testis in Correcting the Castrated condition in the Fowl and in the Mammal. *Endocrinology*, July-Aug., 1929.
- MOORE, C. R., PRICE (Dorothy), GALLAGHER, T. F. — Rat-prostate cytology as a Testis Hormone indicator and the prevention of Castration changes by Testis Extract Injection. — *Am. Jl Anat.*, Jan., 1930.
- Mc CULLAGH, E. P. et Mc CULLAGH, D. et HICKEN, N. F. — Diag. et Tment of Genital Insuff. in Man. *Endocrinology*, Jan.-Fév., 1933.

IV

HORMONES SEXUELLES FEMININES

- COURRIER. — Les hormones ovariennes, *Rev. Franç. d'endocrin.*, N° 2, Avril, 1925.
- NOVAK. — The present state of ovarian therapy, *Journ. of the Amer. Medical Ass'n.*, 1^{er} Sept., 1928.
- ZONDEK, B. — Das ovarial hormon und seine Klinische Anwendung, *Klin. Wochschft.*, 1926, p. 1218-1229.
- ZONDEK, B. — Zur Funktion des Ovarum. — *Klin. Woch.*, 1926, p. 400-404.
- ZONDEK, B. — Darstellung des weiblichen Sexualhormons aus dem Harn ins Besondere dem Harn von Schwangeren, *Klin. Woch.*, 11 Mars, 1928.
- COTTE, G. — Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme, Paris, 1928.

- ANTÉBI, M. — Le Sérum activé de génisse en Gynécologie, *Thèse de Paris*, 1930.
- LEVASSORT, Ch. — Le Sérum activé de génisse contre les accidents de la ménopause physiologique ou chirurgicale, *Prog. Méd.*, 26 Jan., 1929.
- ALLEN, E. — Endocrine activity of the ovary, *Il Am. Med. Assn.*, 1931.
- BUTENANDT, A. und HILDEBRANDT, F. — Untersuchungen über das weibliche Sexualhormon : Über ein zweites Hormon-krystallinat aus Schwangerharn und seine physiologischen und chemischen Beziehungen zum krystallisierten Follikelhormon. — *Zeit. Physiol. Chem.*, 1931.
- DICKENS, F. — The preparation and properties of the gonad-stimulating hormone from the urine of pregnancy, *Biochemical Journal*, 1930.
- HINGLAIS, H. — Recherches sur l'activité de l'hormone folliculaire administrée par voie buccale, *Bull. Académie de Méd.*, 1931.
- MAINO, M. M. — L'assorbimento dell-ormone follicolare per via gastrica, *Arch. Instit. Biochim. Italiano*, 1930.
- LAQUEUR, ERNST et DE JONGH, S. E. — A Female (Sexual). Hormone. — *Il Am. Med. Assn.*, Oct. 20, 1928, pp. 1169-1172.
- LOEWE, S. — Die Ergebnisse der neuen Sexualhormonforschung in ihrer Beziehung zur praktischen Medizin. — *Wissenschaftliche Beilage*, 1931, N° 21.

V

SÉRUM DE JEUNE BOVIDÉ

- BUSQUET, H. — La présence d'hormones sexuelles dans les sérums de taureau et de génisse. — *Le Prog. Méd.*, 11 Juin, 1932.
- BUSQUET, H. — Sur quelques notions nouvelles relatives à l'hormone mâle. — *Prog. Méd.*, 8 Déc., 1932, p. 212.
- BUSQUET, H. — Dissociation de l'hormone Ambo-sexuelle et de l'hormone Uni-sexuelle mâle dans les effets du sérum de taureau sur le chapon. — *C. R. Soc. Biol.* Tome CIX, 27 Fév. 1932.
- BUSQUET, H. — Inhibition, par le sérum de génisse des caractères de neutralité chez les poules ovariectomisées. — *Prog. Méd.*, 18 Avril, 1931.

- BUSQUET, H. — A propos de la toxicité du sérum des bovidés. — *Prog. Méd.*, 5 Juillet, 1930.
- BUSQUET, H. — Détermination ou retour des caractères de masculinité chez les chapons et les vieux coqs par le sérum de jeunes animaux mâles. — *Rev. Intern'le de Méd. et de Chirur.*, Déc., 1927.
- BUSQUET, H. — Le temps de latence des caractères sexuels secondaires chez le chapon, traité par le sérum de taureau ; persistance du comportement psychosexuel après cessation du traitement. — *Prog. Méd.*, 5 Juillet, 1930.
- LEVASSORT, Ch. — Traitement de la Sénescence et des effets dynamogéniques constatés chez l'homme avec le sérum activé de jeunes animaux mâles. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Paris*, 13 et 28 Jan., 1928.
- CARREL et EBELING. — Le pouvoir inhibiteur du sérum pendant la vieillesse. — La cause de l'augmentation du pouvoir inhibiteur du sérum pendant la vieillesse. — *C. R. Soc. Biol. T. XCV*, 1926, p. 170. *T. XCV*, 1926, p. 1014.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiâtrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD Henri Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT ... Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER .. Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.

MM.

JOANNON Hygiène.
 LABBÉ Henri . Chimie biologique.
 LAROCHE Guy Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI Neuro-psychiâtrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) Pathologie médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtamologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE . . Parasitologie.

MM.

RETTERRER ... Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	SCHWARTZ ..	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER ...	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
CHEVASSU ...	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Éducation physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.